

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛИ УПРУГОГО СТЕРЖНЯ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ПРОНИКНОВЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ ДНК В КЛЕТКУ

Немцов В.Б.

The penetration of DNA molecule in cell by means of model of elastic rod is described. The time and the velocity of this process are calculated.

Важнейшая операция генной терапии сводится к переносу генетического кода в виде некоторого фрагмента молекулы ДНК из внешней среды в цитоплазму клетки. Качественное описание рассматриваемого переноса дано в работе Де Жена [1].

В нашей работе для описания процесса проникновения молекулы ДНК в клетку используется ее модель в виде гибкого упругого стержня (персистентная модель). Стержень испытывает действие регулярных и случайных сил. Движущей регулярной силой является перепад химического потенциала $\Delta\mu$ между внешней и внутренними областями клетки. Кроме того, имеется регулярная сила вязкого сопротивления среды, пропорционального скорости движения элемента стержня. Случайной силой служит сила, обусловленная флуктуационными изгибами стержня. Для количественного описания используем уравнения теории стержней [2].

Пусть \mathbf{F} - главный вектор внутренних сил, действующих в поперечном сечении стержня. Его составляющими являются продольная и поперечная силы. Обозначим через \mathbf{q} интенсивность нагрузки, распределенной вдоль оси стержня. Уравнение равновесия сил, приложенных к элементу стержня длиной dS , записывается в виде

$$\frac{d\mathbf{F}}{dS} = -\mathbf{q}. \quad (1)$$

В свою очередь, уравнение моментов сил имеет форму

$$\frac{d\mathbf{M}}{dS} + \boldsymbol{\tau} \times \mathbf{F} = 0, \quad (2)$$

где \mathbf{M} - вектор внутреннего момента сил. Его составляющими являются изгибающий и крутящий моменты в сечении стержня.

Интенсивность распределенной нагрузки определяется как

$$\mathbf{q} = -m\mathbf{a} + \mathbf{f} - \Phi\boldsymbol{\tau} + p\mathbf{n}, \quad (3)$$

причем m - масса единицы длины стержня, \mathbf{a} - ускорение, \mathbf{f} - внешняя сила, определяемая градиентом химического потенциала, Φ - сила трения, отнесенная к единице длины, p - поперечная реакция среды, включающая силу сопротивления, $\boldsymbol{\tau}$ - единичный вектор, направленный по касательной к оси стержня, \mathbf{n} - единичный вектор главной нормали.

Ускорение точки стержня в естественной системе осей записывается обычным образом

$$\mathbf{a} = \dot{S}^2 K\mathbf{n} + \ddot{S}\boldsymbol{\tau}, \quad (4)$$

где K - локальная кривизна оси стержня, S - дуговая координата, отсчитываемой вдоль указанной оси. При этом предполагается, что окружающая молекулу ДНК среда образует случайную трубку, вдоль которой и происходит движение. С учетом (3) и (4) уравнение (1) приобретает вид

$$\frac{d\mathbf{F}}{dS} = p\mathbf{n} + m\dot{S}^2 K\mathbf{n} + m\ddot{S}\boldsymbol{\tau} - \mathbf{f} + \Phi\boldsymbol{\tau}. \quad (5)$$

Уравнение подобного типа использовалось в теории движения ушей и рыб в жестком канале [3]. В отличие от цитированной работы, в нашем подходе будет учитываться флуктуационный характер изменения кривизны движущегося стержня.

Рассмотрим движение молекулы ДНК, моделируемой упругим стержнем, в некоторой плоскости. Перпендикулярно к ней направим единичный вектор бинормали \mathbf{v} . В этом случае момент внутренних сил, возникающих в поперечном сечении, сводится к изгибающему моменту, т.е.

$$\mathbf{M} = M\mathbf{v}. \quad (6)$$

Раскладывая вектор \mathbf{F} на продольную F_τ и поперечную силы F_n и записывая ее в векторной форме

$$\mathbf{F} = F_\tau \boldsymbol{\tau} + F_n \mathbf{n}, \quad (7)$$

уравнение моментов сил представим в виде

$$\frac{dM}{dS} = -F_n. \quad (8)$$

Для описания движения стержня в естественной системе координат спроектируем уравнение (3) на естественные оси, принимая во внимание, что

$$\frac{d\mathbf{F}}{dS} = \frac{dF_\tau}{dS} \boldsymbol{\tau} - F_n K \boldsymbol{\tau} + F_\tau n K + \frac{dF_n}{dS} \mathbf{n}. \quad (9)$$

В итоге получим соотношение

$$\left(\frac{d\mathbf{F}}{dS}\right)_\tau = \left(\frac{dF_\tau}{dS} - F_n K\right) \quad (10)$$

или с учетом (8)

$$\left(\frac{d\mathbf{F}_\tau}{dS}\right)_\tau = \left(\frac{dF_\tau}{dS} + \frac{dM}{dS} K\right). \quad (11)$$

Подобным образом находим выражение для проекции соотношения (9) на главную нормаль

$$\left(\frac{d\mathbf{F}}{dS}\right)_n = \frac{dF_n}{dS} - F_\tau K, \quad (12)$$

записываемое с учетом (7) в форме

$$\left(\frac{d\mathbf{F}}{dS}\right)_n = -\frac{d^2 M}{dS^2} + F_\tau K. \quad (13)$$

Окончательно уравнения движения в проекциях на естественные оси представляются в форме

$$m\ddot{S} = \frac{dF_\tau}{dS} + K \frac{dM}{dS} + f_c - \xi \dot{S} \quad (14)$$

$$-\frac{d^2 M}{dS^2} + F_\tau K = p + m\dot{S}^2 K - f_n. \quad (15)$$

При решении уравнений (14) и (15) следует учитывать, что изгибающий момент связан с кривизной законом Гука

$$M = BK, \quad (16)$$

где B - изгибная жесткость, которая для молекулы ДНК выражается через персистентную длину L_p

$$B = kTL_p, \quad (17)$$

причем k - постоянная Больцмана, T - абсолютная температура.

Кривизна определяется формой изогнутой оси молекулы. Но эта форма подвержена случайным флуктуационным изменениям и в результате кривизна K является случайной функцией времени.

С учетом (16) уравнение (14) приобретает вид

$$m\ddot{S} = \frac{dF_\tau}{dS} + BK \frac{dK}{dS} + f_\tau - \xi\dot{S}. \quad (18)$$

Коэффициент трения ξ пропорционален вязкости среды η [4] и определяется формулой

$$\xi = 2\pi\eta/[\ln(l/2r) + 0,19315], \quad (19)$$

причем молекула ДНК рассматривается как цилиндрический стержень радиуса r длиной l .

Если рассмотреть стационарное движение стержня вдоль своей оси ($\ddot{S} = 0$), принимая, что длина стержня равна персистентной длине, то влиянием изгиба можно пренебречь. Предполагая, что $F_\tau = \text{const}$, приходим к уравнению $f_\tau = \xi\dot{S}$, с помощью которого можно оценить скорость входа ДНК в клетку.

Следуя Де Жену [1] можно положить, что

$$f_\tau = \frac{\Delta\mu}{hL_p}, \quad (20)$$

где h - расстояние между ближайшими азотистыми основаниями.

Скорость входа ДНК в клетку равна

$$\dot{S} = \frac{\Delta\mu}{hL_p\xi}, \quad (21)$$

что совпадает с оценкой, полученной в работе [1].

В свою очередь, время вхождения в канал длиной r_p будет определяться формулой

$$\tau = \frac{r_p}{\dot{S}} = \frac{hL_p\xi r_p}{\Delta\mu}. \quad (22)$$

В отличие от работы Де Жена в нашей работе представлено более полное описание рассматриваемого процесса, которое пригодно не только для оценок порядка величин, но и позволяет учесть флуктуационные эффекты.

Проведем оценку времени проникновения ДНК в пору размером $r_p = 100 \text{ \AA}$. Для этого нужно оценить перепад химического потенциала. Следуя Де Жену [1] воспользуемся формулой

$$\Delta\mu = kT \frac{c}{c_s}, \quad (23)$$

в которой c - концентрация ДНК (число азотистых оснований в единице объема), а c_s так называемая ионная сила. Оценку, как и в [1], будем проводить при $c/c_s = 10^{-3}$ при $T = 300\text{K}$. При этих условиях $\Delta\mu = 4,14 \cdot 10^{-24}$ Дж, а вязкость воды $\eta = 10^{-3}$ Пас. Коэф-

коэффициент трения рассчитаем по формуле (19), полагая, $l = L_p = 500 \text{ Å}$, $r = 20 \text{ Å}$, в результате получим $\xi = 1,84 \cdot 10^{-3}$ Пас.

Время проникновения молекулы ДНК в клетку составит

$$\tau = \frac{r_p h L_p \xi}{\Delta \mu} = 0,755 \cdot 10^{-4} \text{ с}, \quad (24)$$

при этом учтено, что $h = 3,4 \text{ Å}$. В свою очередь, скорость проникновения оказывается равной $\dot{S} = 1,32 \cdot 10^{-4} \text{ м/с}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. P.G. Gennes. Problems of DNA entry into a cell //Physica, 274, (19990 1-7).
2. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теория упругости. М.: Наука, 1965.
3. Шер Е.Н. О механизме движения ужей и рыб. В Сб. "Некоторые проблемы математики и механики", Л.: Наука, 1970, С. 267-276.
4. Хаппель Дж., Бренер Г. Гидродинамика при малых числах Рейнольдса. М.: Мир, 1976, 631 с.

РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ ИЗГИБА И КРУЧЕНИЯ КОНСОЛЬНЫХ БАЛОК В ПАКЕТЕ РАСШИРЕНИЯ STRUCTURAL MECHANICS КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ MATHEMATICA

Босяков С.М., Журавков М.А., Медведев Д.Г.

Functionalities of a package of expansion of Structural Mechanics of computer system of the Mathematica, intended for the decision of problems torsion and a bend of console beams are described. Examples of application of functions of a package of expansion are given at a finding of displacements of a console beam under action of the concentrated force enclosed on the free end, and also for visualization of distribution of stresses in elliptic section in the twirled pair forces of the console.

В теории упругости важное место занимают задачи, связанные с определением перемещений и напряжений, возникающих при кручении и изгибе консольных балок [1, 2]. Это объясняется тем, что консольные балки зачастую являются одними из основных элементов конструкций и деталей машин, подверженных действию изгибающего и крутящего момента. Ниже описаны функциональные возможности подпакетов TorsionAnalysis и BeamAnalysis пакета расширения Structural Mechanics компьютерной системы Mathematica [3], предназначенные для решения задач кручения и изгиба консольных балок, являющихся балками Тимошенко. По умолчанию в пакете Structural Mechanics начало координат располагается в

центре тяжести заделанного конца консоли, ось z совпадает со средней линией бруса, оси x и y совпадают с главными осями инерции поперечного сечения бруса.

Подпакет BeamAnalysis включает четыре функции, предназначенные для символьного определения напряжений и перемещений, возникающих при изгибе консольных балок постоянного сечения под действием сосредоточенной силы, приложенной на свободном конце балки и параллельной одной из главных осей инерции поперечного сечения. Так, для нахождения функции напряжений и компонент тензора напряжений для балки с поперечным сечением section служат функции BendingStress-Function[section, {list}, ν , force, I_{yy} , {x, y}] и BendingStress[section, {list}, ν , force, length, I_{yy} , {x, y, z}] соответственно. В качестве аргумента section можно задавать CircularSection (круговое поперечное сечение), EllipticalSection (эллиптическое сечение), RectangularSection (прямоугольное сечение), EquilateralTriangle (сечение в форме правильного треугольника). Другие обозначения: ν - поперечный модуль упругости, force - модуль нагрузки, I_{yy} - осевой момент инерции относительно оси y , length - длина бруса, {list} – список геометрических размеров сечения. Ниже показано использование этих двух функций для нахождения функции напряжений и компонент тензора напряжений, возникающих в поперечных сечениях изгибающейся балки, сечение которой является эллипсом с полуосями $r1$ и $r2$.

```
<<StructuralMechanics`
iyyel=SectionInertialMoments[EllipseSector,
{r1,r2},{0,2 Pi}][[2]];
Thread[{Iyy[___]}->%];
BendingStressFunction[EllipticalSection,{r1,r2}, $\nu$ ,P,Iyy,{x,y}]/.%
str=BendingStresses[EllipticalSection,{r1,r2}, $\nu$ ,P,l,Iyy,
{x,y,z}]/.%//Together;
Thread[strlist->str/.%]//TableForm
```

$$\frac{2 P y \left(-r1^2 + x^2 + \frac{r1^2 y^2}{r2^2} \right) (r2^2 \nu + r1^2 (1 + \nu))}{\pi r1^3 r2 (3 r1^2 + r2^2) (1 + \nu)}$$

$$\sigma_{xx} \rightarrow 0$$

$$\sigma_{yy} \rightarrow 0$$

$$\sigma_{zz} \rightarrow -\frac{4 P (1-z)}{\pi r1^3 r2}$$

$$\sigma_{xy} \rightarrow 0$$

$$\sigma_{xz} \rightarrow \frac{2 (2 P r1^4 + P r1^2 r2^2 - 2 P r1^2 x^2 - P r2^2 x^2 - P r1^2 y^2 + 2 P r1^4 \nu - 2 P r1^2 x^2 \nu + 2 P r1^2 y^2 \nu)}{\pi r1^3 r2 (3 r1^2 + r2^2) (1 + \nu)}$$

$$\sigma_{yz} \rightarrow -\frac{4 P x y (r1^2 + r1^2 \nu + r2^2 \nu)}{\pi r1^3 r2 (3 r1^2 + r2^2) (1 + \nu)}$$

Здесь для определения осевого момента инерции I_{yy} использована функция SectionInertialMoments.

Для визуализации изгиба балки применяется функция Bending-Plot[sectionlist, u[z], z, rot, length, opts], которая выполняет построение трехмерного изображения деформированной консольной балки, поперечное сечение которой является многоугольником с вершинами в точках с координатами задаваемыми списком sectionlist. Упругая линия балки описывается функцией u[z], угол rot задает угол поворота поперечного сечения в заделке (угол rot харак-

теризует искажение поперечного сечения в заделке, для случая, когда зафиксирован горизонтальный элемент оси). Построение трехмерного изображения изогнутой балки эллиптического сечения, большая и малая полуоси которого равны 0.05 м и 0.025 м соответственно, показано на рис 1.

```
n=30;
cse1=Table[ $\theta=2 \pi (i-1)/(n-1)$ ; $\{0.05 \text{ Cos}[\theta],$ 
 $0.025 \text{ Sin}[\theta]\}$ , $\{i,1,n\}$ ]/N;
cen1=CenterlineDeflection[P,l,Em,Iyy,{u[z]},{u'[0]==0,u[0]==0}]
r1=0.05;r2=0.025;Iyy=iyyel;P=-1 10^5;l=1;Em=2 10^11;
BendingPlot[cse1,u[z]/.cen1,z,0,1,
PlotRange->{{0,1},{-0.15,0.15},{-0.15,0.15}},
PlotPoints->{Length[cse1],20},ViewPoint->{1.9,-3.216,0.508},
FaceGrids->{{-1,0,0},{0,1,0},{0,0,-1}},AxesLabel->{z,y,x},
Ticks->{True,False,True}];
```

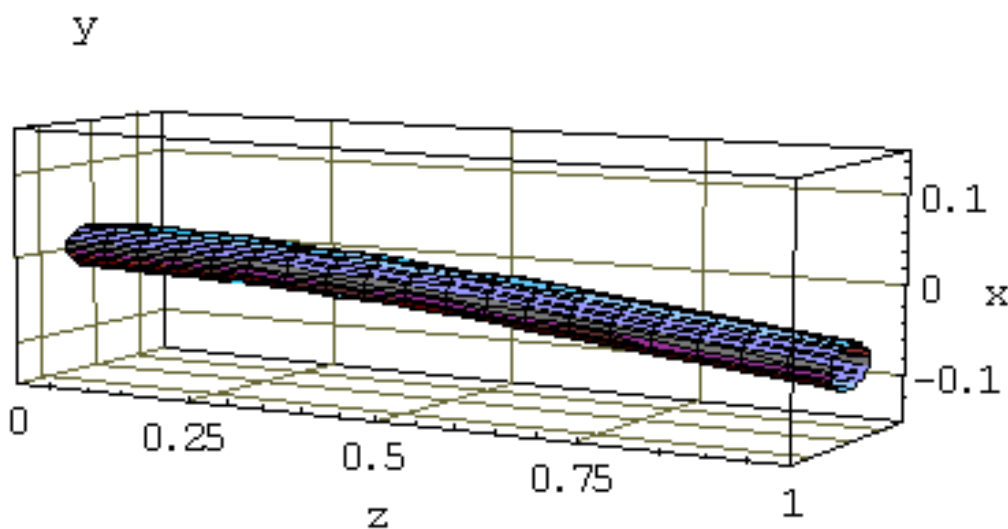


Рис. 1. Изогнутая балка эллиптического сечения

Заметим, что список cse1 содержит координаты точек многоугольника геометрически аппроксимирующего эллипс. Для нахождения уравнения средней линии $u[z]$ консольной балки с учетом граничных условий $\{bc1, bc2\}$ использована функция CenterLineDeflection[force, length, E_m, I_{yy}, {u[z]}, {bc1, bc2}]. Угол поворота rot сечения в заделке принят равным нулю.

Подпакет TorsionAnalysis включает семь функций, которые позволяют в символьном виде найти функцию напряжений, компоненты тензора напряжений и вектора перемещений, а также определить угол закручивания на единицу длины. С помощью графических функций этого подпакета можно выполнить построение, как трехмерного изображения закрученной балки, так и показать закручивание отдельных сечений деформированной балки. Расчетные и графические функции подпакета TorsionAnalysis имеют ту же структуру, что и функции подпакета BeamAnalysis, и используются для определения и визуализации напряжений и перемещений точек защемленного одним концом бруса под действием крутящего момента, приложенного на его конце. Отличительной особенностью аргумента section графических функций подпакета TorsionAnalysis является то, что в случае прямоугольного, треугольного и секторного поперечного сечений он обозначает список точек, а в случае круглого, эллиптического, секторного или полукруглого сечений - функцию, описывающую поперечное сечение вала. Исключение составляет функция TorsionalRigidity, применяемая для нахождения крутильной жесткости, для которой, кроме перечисленных, можно задавать и другие типы сече-

ний: узкое прямоугольное сечение, толстые и тонкие круговые полые цилиндры, а также полые эллиптические цилиндры с переменной толщиной стенки.

Приведем пример использования нескольких расчетных функций для определения угла закручивания, функции напряжений, компонент тензора напряжений и вектора перемещений для бруса треугольного поперечного сечения, на который действует крутящий момент M_t .

```
Thread[θ->Twist[EquilateralTriangle,{a},G,Mt]]
Thread[φ->TorsionStressFunction[EquilateralTriangle,{a},G,
θ,{x,y}]]
Thread[{σxx,σyy,σzz,σxy,σxz,σyz}->
TorsionalStresses[EquilateralTriangle,{a},G,θ,{x,y}]]
Thread[{u[x],u[y],u[z]}->
TorsionalDisplacements[EquilateralTriangle,{a},θ,{x,y,z}]]
```

$$\varphi \rightarrow \frac{15 \sqrt{3} M_t}{a^4 G}$$

$$\varphi \rightarrow -2 G \left(-\frac{2 a^2}{27} + \frac{1}{2} (x^2 + y^2) - \frac{x^3 - 3 x y^2}{2 a} \right)$$

$$\left\{ \sigma_{xx} \rightarrow 0, \sigma_{yy} \rightarrow 0, \sigma_{zz} \rightarrow 0, \sigma_{xy} \rightarrow 0, \sigma_{xz} \rightarrow -2 G \left(y + \frac{3 x y}{a} \right), \sigma_{yz} \rightarrow 2 G \left(x - \frac{3 x^2 - 3 y^2}{2 a} \right) \right\}$$

$$\left\{ u[x] \rightarrow -2 y z, u[y] \rightarrow 2 x z, u[z] \rightarrow 2 \left(-\frac{3 x^2 y}{2 a} + \frac{y^3}{2 a} \right) \right\}$$

Заметим, что в подпакетах TorsionAnalysis и BeamAnalysis в основу аналитических решений положен полуобратный метод Сен-Венана [1].

Для визуализации напряжений, возникающих при кручении, и перемещений точек балок, помимо графических функций подпакета TorsionAnalysis, можно использовать стандартные функции системы Mathematica, например функции контурной графики или функции представления векторных полей на плоскости. Покажем применение функций контурной графики для демонстрации распределения напряжений в сечении балки эллиптического сечения (большая и малая полуоси равны 0.05 м и 0.025 м). Для этого создадим трафарет, который позволит выделить ту часть графика, которая соответствует эллиптическому сечению.

```
Table[{0.05 Cos[s],0.025 Sin[s]},{s,-Pi/2,Pi/2,0.05}]/N;
a1=Join[{{0,0.025},{0,0.05},{0.05,0.05},{0.05,-0.05},
{0,-0.05},{0,-0.025}},%];
Table[{0.05 Cos[s],0.025 Sin[s]},{s,Pi/2,3 Pi/2,0.05}]/N;
a2=Join[{{0,-0.025},{0,-0.05},{-0.05,-0.05},
{-0.05,0.05},{0,0.05},{0,0.025}},%];
trafaret=Graphics[{RGBColor[1,0,1],Polygon[a1],Polygon[a2]}];
```

Совместим графический объект trafaret и контурный график, отражающий зависимость напряжения от пространственных координат. На рис. 2 показан результат такой комбинации графиков для результирующего напряжения $\sqrt{\sigma_{xz}^2 + \sigma_{yz}^2}$, возникающего при закручивании эллиптического вала (модуль сдвига 80·ГПа, угол закручивания $\pi/20$).

```

a=0.05;b=0.025;G=8 10^10;θ=Pi/20;
ContourPlot[Sqrt[(-2 a^2 G y θ/(a^2+b^2))^2+
(2 b^2 G x θ/(a^2+b^2))^2],{x,-0.05,0.05},
{y,-0.025,0.025},Contours->30,ContourLines-
>False,DisplayFunction->Identity];
Show[%,trafaret,AspectRatio->Automatic,
DefaultFont->{"Courier",12},
DisplayFunction->$DisplayFunction];

```

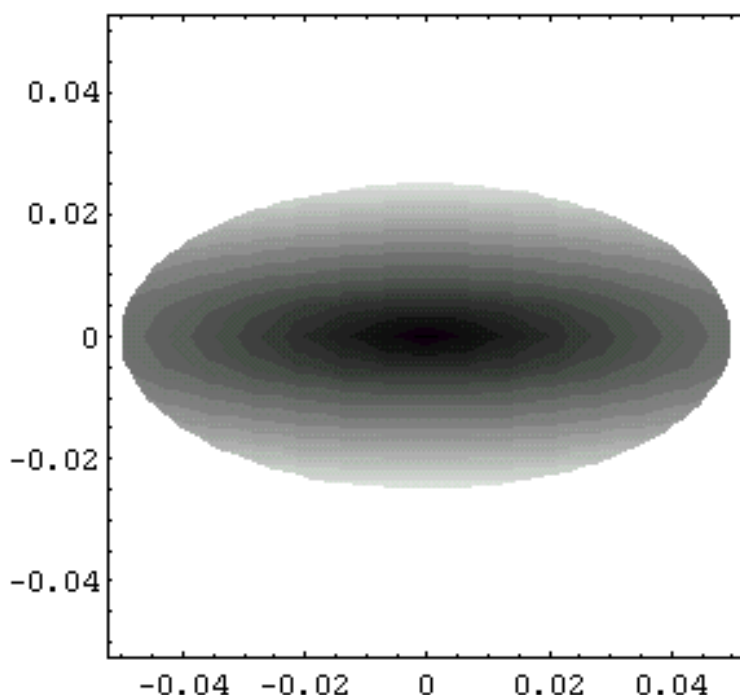


Рис. 2. Контурный график, отражающий распределение результирующего напряжения в эллиптическом сечении

Светлые участки на контурном графике соответствуют тем областям сечения, где возникают наибольшие напряжения. Как следует из рис. 2, при кручении вала эллиптического сечения максимальные результирующие напряжения возникают на концах малой оси эллипса. Выражения для напряжений σ_{xz} и σ_{yz} , используемые выше при построении графика, получены с помощью функции `TorsionalStresses`.

В заключение отметим, что функциональные возможности подпакетов `BeamAnalysis` и `TorsionAnalysis` могут быть использованы, как для практических и инженерных расчетов напряжений и перемещений, возникающих при изгибе и кручении, так и в качестве вспомогательных и иллюстративных средств при изучении изгиба и кручения, как разделов теории упругости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимошенко С. П., Гудьер Дж. Теория упругости. М.: Наука, 1975. 576с.
2. Рекач В. Г. Руководство к решению задач по теории упругости. — М.: Высшая школа, 1977. — 216 с.
3. Дьяконов В. Mathematica 4. Учебный курс. — Санкт-Петербург: Питер, 2001. — 656 с.